

OR-19

СОЗДАНИЕ БИОАКТИВНЫХ АГЕНТОВ НА ОСНОВЕ
4-АРИЛГИДРАЗОНОСОДЕРЖАЩИХ АЗОЛОВ

Н. А. Елькина¹, А. Н. Перминова¹, Н. А. Агафонова¹, Е. В. Щегольков¹, Я. В. Бургарт¹,
Г. Ф. Махаева², Н. П. Болтнева², Е. В. Рудакова², О. П. Красных³, Н. П. Евстигнеева⁴,
Н. А. Герасимова⁴, В. И. Салоутин¹

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН, 620990, Россия,
г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22;

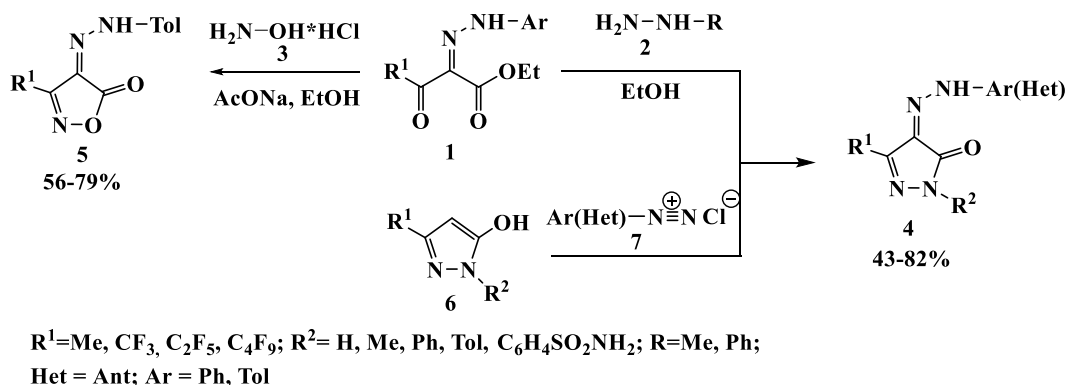
²Институт физиологически активных веществ Российской академии наук, Российская
Федерация, 142432 Московской обл., Черноголовка, Северный проезд, 1

³Пермский национальный исследовательский политехнический университет, пр. Комсомольский,
29, 614990 Пермь, Россия

⁴Уральский научно-исследовательский институт дерматологии, венерологии
и иммунопатологии, 620076, Россия, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, 8

E-mail: natali741258@mail.ru

Азолы ряда пиразола и изоксазола относятся к привилегированным скаффолдам медицинской химии, в связи с чем синтез новых представителей этих классов гетероциклов является востребованным. Нами получены 4-(гет)арилгидразинилиденпиразолонны **4** и 4-толилгидразинилиденизоксазолонны **5** путем циклизации этил-2-(гет)арилгидразино-3-полифторалкил-3-оксипропионатов **1** с замещенными гидразинами **2** и гидроксиламином **3**, соответственно. Для более эффективного синтеза 4-(гет)арилгидразинилиденпиразолонов **4** предложено использовать альтернативный подход, основанный на азосочетании 3-полифторалкилпиразол-3-онов **6** с хлоридами (гет)арилдiazония **7**. Следует отметить, что второй способ является более продуктивным, поскольку пиразолонны **4**, полученные данным методом, не требуют сложной очистки.



Полифторалкилсодержащие 4-арилгидразинилиден-3-пиразолонны **4**, в отличие от нефторированных аналогов, оказались способными ингибировать КЭ в концентрации 10^{-5} – 10^{-7} моль. Однако метилзамещенные пиразолонны **4** показали значительное антирадикальное действие в ABTS-тесте (ТЕАС 0.8–0.86). При этом для N-фенилзамещенных пиразолонов **4** с длинными фторированными заместителями обнаружена анальгетическая активность, превышающая препараты сравнения практически в два раза. Также можно отметить, что данные арилгидразинопиразолонны обладают низкой острой токсичностью, поскольку в дозе до 300 мг/кг выживаемость мышей составляет 100%. Полифторалкилсодержащие 4-толилгидразинилиденизоксазолонны **5** проявили высокую антимикробную активность в отношении штаммов *T. rubrum*, *T. gypsum*, *T. tonsurans*, *M. canis* (МИК до 1,56 мг/мл).